Über die

Einwirkung der Metalle

auf die Nieren.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Theodor Petroff

approb. Arzt

aus

Tchirpan (Bulgarien).

ACAD. MED. BALC. BIBL.

WÜRZBURG.

Buchdruckerei F. Staudenraus (vorm. Fleischmann).

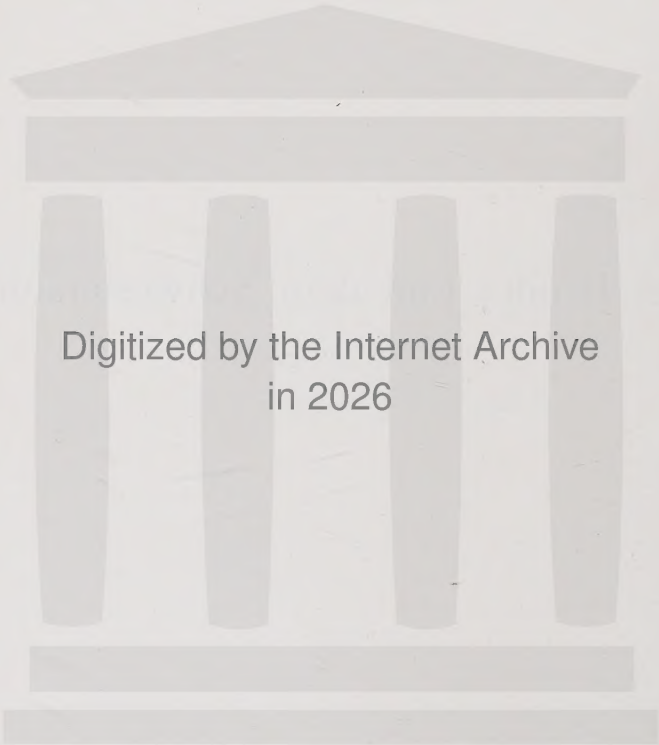
1905.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg.

Referent:
Herr Professor Dr. Kunkel.

Dem Bruder und dem Schwestersohn

gewidmet.


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507206_0084

Wir sind gewohnt infolge fast jeder Infektionskrankheit eine Entzündung der Nieren zu sehen, die als eine Schädigung des Nierenparenchyms durch die von den betreffenden Mikroorganismen erzeugten Gifte bei ihrer Ausscheidung durch die Niere anzusprechen ist. Die Lehrbücher der Toxikologie erzählen auch von Nephritis bei Vergiftung mit anorganischen Stoffen. Eine speziell auf die Nierenveränderung bei Vergiftung mit Metallen hinausgehende Untersuchung anzustellen, war die Aufgabe, die mir von Herrn Professor Dr. Kunkel empfohlen wurde, dem ich mir meinen besten Dank auszusprechen gestatte. Die Aufgabe erschien mir um so empfehlenswerter, als noch recht verschiedene Meinungen darüber herrschen.

Fast von allen Metallen ist angegeben worden, dass sie Nephritis hervorrufen, obwohl neuere Untersuchungen dargetan haben, dass die Metalle starke Blutgifte sind. Auffallend sind auch die Angaben über die Verschiedenheit in der Wirkung der Metalle so z. B. soll nach Ziegler und Obolonsky der Phosphor die interstitiellen Bindegewebsstellen direkt zur Proliferation anregen, während nach Kobert das Zinn eine parenchimatöse Nephritis verursacht und interstitielle Nephritis als folge kommt. Deswegen schien mir erforderlich, neben der Einwirkung auf die Nieren, auch die Uebereinstimmung oder Nichtübereinstimmung in der Wirkung der verschiedenen Metalle zu berücksichtigen.

Die Metalle, mit denen experimentiert wurde, sind: Quecksilber, Blei, Kupfer, Zink, Eisen, Silber, Kali chloricum, Phosphor und Arsen. Die Präparate wurden den Tieren nach der von verschiedenen Autoren angegebenen Weise verabreicht; z. B. Phosphor als Phosphorolivenöl, Kupfer und Eisen als weinsaures Kupfer (Eisen) oxydnatron etc. Alle Gifte wurden subcutan injiciert, nur Quecksilber intraperitoneal und Blei per Os!

Über den Stand der Kenntnisse, die wir jetzt über die Wirkung der einzelnen Metalle auf die Nieren haben, wird später gesondert berichtet. Hier ist aber notwendig, einiges über die Ausscheidungswege dieser Stoffe zu sagen, denn sie sind nicht unwichtig für das Verständnis der Einwirkung. Auch ist es nicht gleichgültig, auf welchem Wege die Stoffe in den Körper gelangen. Die Literatur gibt uns noch einen wichtigen Anhaltspunkt bei der Frage über die Wirkung der Metalle, nämlich dass diese Stoffe hauptsächlich das Blut schädigen und dass das Parenchym der Organe nicht primär, sondern sekundär befallen wird.

Ob die Metalle durch die Darmschleimhaut resorbiert werden können, ist eine Frage, über welche viel diskutiert worden ist.

Für Eisen vertritt Kunkel die Ansicht, dass es von der Darmschleimhaut resorbiert wird. Auch Kobert ist derselben Meinung.

Anderen Angaben zufolge sind die Metalle zwar nicht unresorbierbar, doch geschieht ihre Resorbtion nur in minimalen Mengen.

So kamen Meyerhardt, Kant und Mock (Dissert. Würzburg) zu dem Ergebnis, dass die Kupfersalze per Os aufgenommen relativ ungiftig sind, obwohl einer von Ihnen im Verlaufe mehrerer Wochen bis 70 g aufgenommen hatte. Viele andere Angaben, die in der Literatur vorhanden sind, sprechen teils für, teils gegen die Aufnahme.

Die Untersuchungen von Brandl ergaben, dass subcutan eingespritzte Kupferlösung hauptsächlich in der

Leber angesammelt war. So z. B. enthielt die Leber 53%, Magen, Darm und Kot 20,7%, Nieren 7%, Galle 2,32% des eingeführten Kupfers. Brandl nimmt an, dass die ganze Menge Kupfer mit dem Kot ausgeschieden wird, wahrscheinlich durch die Galle dem Darm zugeführt.

Auch Gottlieb fand, dass von 200 mg intravenös eingespritztem Eisen die Leber die grösste Menge enthielt und zwar 99,9 mg, Dünn- und Dickdarm = 75,9 mg und kommt zu dem Schluss, dass das Eisen hauptsächlich durch den Darm ausgeschieden wird. Das Eisen wird zuerst von den Leberzellen abgefangen und allmählich wieder dem Blute übergeben; dann wird es durch die Darmepithelien abgeschieden.

Beide Autoren geben an, dass die Nieren an der Ausscheidung gar nicht beteiligt sind.

Der Gehalt der einzelnen Organe an Metall ist noch von der Art der Aufnahme abhängig. Per Os aufgenommen, wird das Metall, wenn es überhaupt reserbiert wird, in der Leber deponiert, während bei subcutaner Einverleibung der Stoff zuerst in alle Organe gelangt.

Über die Aufnahme und Ausscheidung von injiciertem Eisen und Silber machen Samojloff und Lipski folgende Angaben:[1]) Nach dem letzteren spielen die Leukocyten bei der Aufnahme und bei der Ausscheidung des Eisens die grösste Rolle. Die Leukocyten lagern das Eisen ab teils in dem Darm, teils in den Lymphgefässen der Darmschleimhaut.

Samojloff wies nach, dass das Silber in der Leber und zwar in den Zellen abgelagert wird. Die Leukocyten besorgen den weiteren Transport nach der Darmschleimhaut, wo es abgeschieden wird.

Aus all' den Angaben ist die Leber als Hauptdepot der aufgenommenen Metalle anzusehen.

Auch aus der menschlichen Pathologie ist uns ein Beispiel bekannt, wo in der Leber ein Metall von seiner

[1]) Koberts Arbeiten IX.

Verbindung gespalten wird: es wird nähmlich bei Zerfall von roten Blutkörperchen aus irgend welcher Ursache das Hämoglobin frei, das nun mit der Zirkulation in die Leber gelangt, dort in Eiweiss und Hämatin umgesetzt wird. Das Hämatin geht unter Abspaltung von Eisen und Aufnahme von Wasser in Bilirnbin über (v. Leube.)[1] Über die Vermehrung des Eisengehalts einzelner Organe oder Sekrete nach Zerstörung roter Blutkörperchen konnte ich aus der Literatur keine Angabe ausfindig machen.

Dass zwischen den Metallen kein grosser Unterschied in der Wirkung auf das Blut besteht, ist wohl nicht zu bezweifeln. Von Kobert ist nachgewiesen worden, dass das Zink mit dem Hämoglobin eine chemische Verbindung eingeht, die er Zinkhämol nannte; Klemperer wies bald nach, dass das Kupfer auch eine solche Verbindung bildet — Kupferhämol. Der letztere gibt noch an, das Zink, Kupferhämol und Methämoglobin Chokoladenfarbe besitzen, und viele Autoren berichten, dass die Blutfarbe bei den akuten Metallvergiftungen dunkel aussieht (Marchand, Falkenberg), so dass es nicht unwahrscheinlich ist, dass alle Metalle solche Verbindungen eingehen, die unter sich keine grossen Unterschiede zu zeigen brauchen.

Als drittes Metall, das eine solche Verbindung eingeht, ist das Eisen anzuführen. Es stellt ja nichts Anderes dar, als ein im normalen Organismus vorkommendes Metall, das sich in Verbindung mit einem Bluteiweissstoff befindet; damit soll gesagt werden, was für die Ablagerung und Ausscheidung des körperlichen Eisens gilt, ist auch für die anderen Metalle giltig.

Diese aus der Literatur entnommenen Angaben mögen vorausgesetzt sein für das Verständnis der erhaltenen Resultate. Die darüber vorhandene Literatur ist zu gross, um wenigstens in kurzem berücksichtigt zu werden. Ich habe nur die wichtigsten Arbeiten herausgegriffen, die uns die Aufgabe erleichtern können.

---

[1] Specielle Diagnose der inneren Krankheiten Bd. I, A. 7, S. 231.

Quecksilbervergiftung.

Versuch I. 2 Uhr 30 Min.

Ein 1130 g schweres Kaninchen bekommt intraperitoneal 3 1/2 Spritzen einer 1 % igen Sublimatlösung = 0,035 g Sublimat. Nach 1 Stunde liegt das Tier wie gelähmt.

5 Uhr 30 Min. starb das Tier.

Die Sektion ergab Folgendes:

In der Bauchhöhle gelblich rötliche Flüssigkeit. Die Darmwand zeigt nichts abnormes. Die Unterleibsvenen sind strotzend mit Blut gefüllt. Die Nieren sind etwas consistenter als normal. Rechte Niere: Kapsel leicht abzuziehen; der Durchschnitt zeigt eine dunkelbraune Verfärbung des ganzen Parenchyms; aus jedem Flächenschnitt fliesst Blut aus — ausgesprochene Hyperämie. Das Mark ist von rötlichen Streifen durchsetzt. Die Zwischenzone ist nicht zu sehen. Die linke Niere zeigt noch deutlicher die Hyperämie. Im frischen Präparate sind die Gefässe durch die rötliche Farbe leicht zu erkennen, und sehen aus, als ob sie künstlich injiciert wären. Man sieht, wie die V. interlobulares feine Zweige abgeben und wie die letzteren in den auch rotgefärbten Gefässknäuel der Malpighischen Körperchen übergehen. Schnitte aus allen Teilen der Niere zeigen diese Hyperämie, so dass sie durch nichts anderes als durch eine allgemeine Stase zu erklären ist.

Das Parenchym zeigt nur eine Trübung. —

Versuch II. 2 Uhr 30 Min.

1270 g schweres, gut genährtes Kaninchen bekommt eine Spritze 1 % ige Sublimatlösung — 0,01 intraperitoneal. 7 Uhr. Das Tier ist ganz munter, bewegt sich lebhaft. Nachts ist das Tier gestorben. Totenstarre völlig eingetreten. Die Gedärme, besonders der Dickdarm zeigt geringe Hyperämie, die an den Falten stärker ausgesprochen ist.

An der Dünndarmwand kleine vereinzelte Geschwüre.

Rechte Niere zeigt eine kleine Blutung auf der hinteren Fläche unter der Kapsel. Kapsel leicht abzuziehen. Rinde hyperämisch. Die Zwischenzone ist gegen die Rinde zu deutlicher abzugrenzen als gegen das Mark.

Linke Niere zeigt denselben Befund.

Harn wenig abgeschieden, klar. Beim Kochen scheidet sich ein Niederschlag ab, der bei Zusatz von Salpetersäure wieder verschwindet. Kein Eiweiss, kein Blut.

Versuch III.

Kaninchen 1120 g schwer.

25. V. 6 Uhr 20 Min. $^1/_2$ Spritze 1 %ige Sublimatlösung intraperitoneal.

26. V. Das Tier frisst seine Nahrung, ist lebhaft. Urin klar (immer nach Auflösung der Salze). $3^1/_4$ Uhr $^1/_2$ Spritze von der Lösung.

27 V. Wie gestern; im Urin kein Eiweiss.

30, 31 V., 1. VI. bekommt das Tier je eine Spritze intraperitoneal.

Am 2. VI. Nachts ist das Tier gestorben. Nieren: Rinde und Mark blass, die Zwischenzone rötlich.

Urin enthält Blut, aber kein Eiweiss. Das Sediment enthält keine Nierenepithelien, vereinzelte Zellengruppen aus den Harnwegen.

Gefärbte Präparate: Auf den ersten Blick fallen die zahlreichen Blutungen im Parenchym auf. Die Nierenkanälchen sind an vielen Stellen durch Blut von einander isoliert. Die stärksten Blutungen liegen in der Nähe der Gefässe — da liegen förmliche Blutlachen. Die Harnkanälchen sind an solchen Stellen zerstört. Die Zellengrenzen stärker beschädigter Harnkanälchen sind nicht deutlich, die Kerne verschwunden. Auch sind manche Harnkanälchen von dem umgebenden Stützgewebe abgelöst, manche nur an einer Stelle. Mit Alaun-Hämatoxylin gefärbte Schnitte zeigen zwischen den Zellen und Stützgewebe eine körnige,

schwarz gefärbte Substanz, auch eine stärkere dunklere Verfärbung der Zellen, meistens der basalen Teile; an Stellen, wo das Parenchym abgelöst ist, kann man nicht entscheiden, ob die Substanz in- oder ausserhalb der Zellen liegt, weil die Zellen zerfallen sind. Jedenfalls liegt die Substanz nicht im Lumen der Harnkanälchen. Das Bild ist ganz dasselbe, wie das von Kaufmann in Virchows Archiv Bd. 117 abgebildete. Eine stärkere Kalkablagerung in oder um die Harnkanälchen ist in keinem Präparat zu finden.

Die interstitiellen Zellen sind deutlich vermehrt. Besonders in raschverlaufenden Fällen. Diese interstitiellen Zellen sind aber keine fixen Bindegewebszellen, sondern hauptsächlich ausgewanderte weisse Blutkörperchen, die besonders stark um die Gefässe anzutreffen sind und in langsam verlaufenden sind sie viel weniger zu sehen; in Gegensatz sind die sich etwas blasser nach van Gieson färbenden fixen Bindegewebszellen in den letzteren Präparaten stärker vertreten als bei den akuten Vergiftungen. In der Nähe eines Blutaustrittes sieht man, dass die Bindegewebswucherung rasch fortgeschritten ist, und die Blutmassen und die zusammengedrückten Harnkanälchen umfasst hat. In manchen Präparaten ist sehr schön zu sehen, wie von einer Gefässwand bindegewebige Strahlen in die Umgebung hinziehen. Das neugebildete Bindegewebe ist zellenreich. Auch kleine Blutungen sind schon von Bindegewebe umgeben. (Man soll sich hüten, tangential getroffene Gefässwände als neugebildetes Bindegewebe zu betrachten). Die stärksten Blutaustritte befinden sich in der intermediären Zone; vielleicht eine Erklärung dafür, dass sie die stärksten, mit blossem Auge zu sehenden Veränderungen zeigt. Rinde und Mark sind auch nicht verschont, aber in viel geringerem Grade betroffen.

Aus der grossen Literatur, die über die Quecksilber-Vergiftung existiert, möchte ich nur die wesentlichste herausgreifen. So vertritt Kaufmann[1]) die Ansicht, dass durch

[1]) Kaufmann: Inaug.-Diss. 1888 Breslau.

Embolisierung der Gefässe der Tod des Tieres herbeigeführt wird. Dem gegenüber leugnet Falkenberg[1]) jede Bedeutung der Embolie, und fand das Blut dunkel-methämaglobinhaltig und legt wie Mering eine gewisse Bedeutung auf den Einfluss des Nervensystems bei dem Tod des Tieres.

Allessandro[2]) sagt, dass die Sublimatvergiftung Trübung und Nekrose der Epithelien hervorruft. Im Harn fand er Epithelialcylinder, und wenn starke Hyperämie vorhanden war, Blutcylinder. Die Kalkablagerung findet in den nekrotischen Harnkanälchen statt.

Marchand[3]) konnte keine Embolien nachweisen und gibt an, dass die Gefässwandniederschläge im Darm aus Quecksilber-Albuminaten bestehen. Die Kalkablagerung, die von allen Autoren gefunden worden ist, war nur in einem von meinen Präparaten zu sehen und sehr gering. Sonst stimmen die Resultate mit denen der Autoren sehr gut überein. Wichtig sind die Angaben von Falkenberg, dass Methämoglobin im Blute war, und von Marchand, dass er Quecksilber-Albuminate nachgewiesen hat. Auch von Anderen wird angegeben, dass das Blut dunkler aussieht als gewöhnlich. Wahrscheinlich schädigt das Quecksilber primär das Blut und sekundär die anderen Organe. Die Befunde an den Nieren lassen keine andere Deutung zu. Blutaustritte, fettige Degeneration der Epithelien, kein Eiweiss im Harn, keine Epithelien sprechen dafür, dass keine Nephritis vorhanden ist, sondern dass das Parenchym der Nieren wie vielleicht aller anderen Organe durch eine Schädigung des Blutes, also durch schlechte Ernährung beschädigt wird. Die Embolisierung der Gefässe ganz zu leugnen, ist nicht richtig; denn wie wir später bei Vergiftung mit Kupfer sehen werden, kommt es in einem und demselben Präparat zu einer fettigen Degeneration und zur

[1]) Falkenberg: Dissert. 1890 Marburg.
[2]) Allessandro: Nach Virchow's Jahresb. 1895.
[3]) Virchow's Archiv CXXIII.

Nekrose der Epithelien, was ich mit Embolisierung der betreffenden Gefässe erklären möchte. Hier liegt die Sache ähnlich: Die Kalkablagerung findet in den schon nekrotischen Epithelien statt. Und für die Entscheidung, ob Embolie oder einfache Stase vorliegt, ist diese Methode, d. h. das Vorhandensein von nekrotischen und wenig degenerierten Epithelzellen nebeneinander mehr zu empfehlen als die von Falkenberg durch „leichten" Druck auf das Deckgläschen. Ob aber die Embolie den Tod des Tieres herbeiführt, möchte ich dahingestellt sein lassen. Auch finde ich keinen Grund dazu, warum wir das Nervensystem für den Tod des Tieres verantwortlich machen sollen. Nicht nur das Nervensystem, sondern alle Organe des Körpers sind alteriert und bei dem Tod des Tieres beteiligt.

Versuche mit Blei.

Das Blei wurde als Bleioxyd gegeben. Nach der Vorschrift von Blum habe ich das Bleioxyd in Schnitten von gelben Rüben eingerieben. Man bringt eine abgewogene Menge Bleiglätte zwischen zwei Schnitten und reibt dann das Pulver drehend ein; dann wird Überschüssige mittelst eines Pinsels abgestreift und wieder gewogen.

Versuch I.

Ein 1180 g schweres Kaninchen bekam 30 Tage lang vom 1. bis 30. Juni 7 g Bleioxyd. Am 4. Tag, nachdem das Tier 1 g Bleioxyd genommen hatte, war der Harn stark rot, Kalilaugeprobe auf Blut positiv, aber keine geformten Elemente, ausser wenigen aus den Harnwegen stammenden Zellengruppen.

Am 5. Juni bekam das Tier wieder 2 Schnitte; Harn hell, im Sediment keine morphotischen Elemente, kein Eiweiss. Das Tier ist munter, frisst gern die gelben Rüben mit und ohne Bleiglätte.

Am 6. Juni bekommt das Tier 1 g auf einmal. Nachmittags war der Harn rot gefärbt und in geringer Menge abgeschieden.

Am 7. noch 1 g: Urin in geringer Menge, rot, Kalilaugeprobe auf Blut positiv; im Sediment Leukacyten, zerfallene rote Blutkörperchen und Zellen von den Harnwegen. Die Leukacyten sind zahlreich und stark granuliert.

Am achten früh war sehr wenig rot gefärbter Harn abgeschieden. Das Tier sieht noch gut aus. Kot gut geformt.

Vom 10—15. Juni bekam das Tier kein Bleioxyd. Der Harn wird immer spärlicher abgeschieden. Am 15ten nicht über 10 ccm. Esslust gering. Es wurden noch $1\,^1/_2$ g Bleioxyd dargereicht. Erst im Verlaufe von mehreren Stunden hat es dieselben aufgenommen. 16. Juni: Urin wenig, das Kaninchen frisst sehr wenig und ist ziemlich abgemagert. Bis 20. Juni bekam das Tier keine Bleiglätte. Am 20ten war der Harn noch rot und in genügender Menge abgeschieden. Heute (20ten) bekam das Tier 2 g. Am 23ten $1\,^1/_2$ g. 27. Juni: Urin wenig und ganz klar.

Am 30. Juni wurde das Tier durch einen Schlag getötet.

Die Sektion ergab:

Rechte Niere: Kapsel leicht abziehbar, Parenchym anämisch. Rinde schmal, Zwischenzone stark verbreitert. (7 mm.) Das frische Präparat zeigt eine grosse Menge von Leukocyten, die stark gekörnt sind.

Die Harnkanälchen sind stark fettig degeneriert, besonders die gewundenen.

Linke Niere: Die drei Zonen sind nicht deutlich von einander abgegrenzt. Sonst wie bei der rechten Niere.

Versuch II.

Ein zweites, ebenso schweres Kaninchen bekam vom 1—8ten Juni 5 g[1]) Bleioxyd in derselben Weise auf gelbe Rüben gestrichen.

[1]) Es ist zu bemerken, dass nicht alles vom Bleioxyd aufgenommen wurde. Auch bei dem sorgsamsten Abstreifen blieben kleine Mengen an den Gefässwänden kleben.

Der Harn wurde schon im Anfang bluthaltig und in kleinen Mengen abgesondert, enthält aber keine zelligen Elemente und kein Eiweiss. Der Harn vom 7. Juni enthält grosse Mengen von Blut, im Sediment befinden sich reichlich Trümmer von roten Blutkörperchen, auch Leukocyten. In der Nacht auf den 8ten Juni ist das Tier gestorben. Urin sehr wenig, stark rot gefärbt, im Sediment rote und weisse Blutkörperchen.

Rechte Niere: Kapsel lässt sich nur mit kleinen Parenchymfetzen ablösen. Die Oberfläche ist grau gefärbt.

Linke Niere: Derselbe Befund. Beide Nieren sind anämisch. Die Epithelien, besonders der gewundenen Harnkanälchen sind fettig degeneriert. Nach Zusatz von Essigsäure bleiben die Fettkörner bestehen.

Die Untersuchung der gefärbten Präparate ergab, dass auch hier die Blutaustritte und die Vermehrung der interstitiellen Zellen die Hauptrolle spielen. Nach der Färbung und der Verteilung sind die Leukocyten von den fixen Bindegewebszellen zu unterscheiden. Die letzteren färben sich nach von Gieson blasser, mehr in's Rötliche spielend, während die Leukocyten schwarz erscheinen, als ob die beginnende Bindegewebsfibrillenbildung ihren Beitrag dazu bringt. Die Leukocyten sind unregelmässig zerstreut. Aber einen scharfen Unterschied zwischen den beiden Arten von Zellen zu ziehen ist nicht überall möglich. Junges Bindegewebe hat sich um stark beschädigte Harnkanälchen gebildet. Das perivaskuläre Stützgewebe ist stellenweise zellenreicher (an einem Längsschnitt gesehen). Das Parenchym zeigt verschiedene Grade der Beschädigung. Einige Epithelien sind seitens der Blutungen zusammengedrückt. Die Kerne zeigen Abnahme der Körner und im Allgemeinen ist das Parenchym nicht hochgradig beschädigt, freilich ist die fettige Degeneration nicht zu sehen; nur die wabige Beschaffenheit des Protoplasmas spricht dafür. Das Lumen vieler Harnkanälchen ist mit Blutcylindern ausgefüllt. Die Glomeruli sind mit Blut vollgepfropft und der Kapsel dicht

angepresst. Das interstitielle Bindegewebe ist zwischen die Blutungen und zerstörten Harnkanälchen vorgedrungen. Besonders stark ist die Wucherung im ersten Fall, wo der Versuch einen ganzen Monat fortgesetzt wurde. Die Blutungen sind von Bindegewebe um- und durchwachsen. Die zerstörten Harnkanälchen sind auch vom jungen zellenreichen Bindegewebe umwachsen. Die Zwischenzone ist am stärksten von Blutungen betroffen, was wohl daraus zu erklären ist, dass hier die Verzweigung der A. a. interlobares stattfindet. Die Gefässwand zeigt nur vereinzelt eine geringe Verdickung besonders der Media, aber im Vergleich mit der Veränderung der Gefässwand bei Vergiftung mit Kupfer, wie wir später sehen werden, ist diese ganz unbedeutend.

Wohl der praktischen Wichtigkeit wegen hat man viele klinische und experimentelle Studien über die Bleivergiftung veröffentlicht und scheinen alle darin ganz einig zu sein, dass das Endstadium der Nierenveränderung bei der chronischen Bleivergiftung eine Schrumpfniere darstellt. Nur ist es noch nicht entschieden, ob eine primäre oder sekundäre Schrumpfniere vorliegt. Und dies ist nicht leicht zu entscheiden, denn das Experiment hilft nicht viel. Der Bleiarbeiter, um den es sich hauptsächlich handelt, nimmt das Blei nicht grammweise auf, sondern in minimalsten Mengen. Es ist bezweifelt worden, ob diese Mengen das Bild des Experimentes hervorrufen können, ob nicht das Blei hauptsächlich auf die Gefässe einwirkt. Aber was meine Präparate darbieten, ist eine primäre Beschädigung des Parenchyms, Blutungen zwischen den Kanälchen und sekundäre Wucherung des Bindegewebes an Stelle des untergegangenen Parenchyms.

Gayler[1]) (bei ihm Literatur) legt das Hauptgewicht auf die Erkrankung der Arterien: Obliteration der kleinen

[1]) Gayler: Zur Histologie der Schrumpfniere nach chronischer Bleivergiftung. Nach Ziegler's Archiv, Bd. II.

und Endarteritis der gröberen Arterien. Die Muskelelemente der Media gehen zu Grunde und werden durch fibröses Gewebe ersetzt. Die Glomeruli sind obliteriert. Die Parenchymdegeneration kommt sekundär dazu.

Coen e D'Ajutolo[1]) (zahlreiche Literatur) nehmen eine primäre Schädigung des Nierenparenchyms an und erst später reagiert das Bindegewebe. Eine Nephritis, besonders Glomerulonephritis leitet den Prozess ein. Eine hyaline Degeneration der Gefässwände geben sie auch zu.

Oliver[2]) beschreibt folgende Nierenveränderungen: Trübe Schwellung und fettige Degeneration der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen; Auftreten von Leukocyten unter der Kapsel und um die zuführenden Gefässe der Glomeruli und Verdickung der Gefässwände.

Prevost et Benet[2]) fanden interstitielle Nephritis, Albuminurie selten.

Anino[3]) fand selten Albuminurie; das Parenchym zeigte trübe Schwellung und fettige Degeneration, Vacuolenbildung und körnigen Zerfall der Epithelzellen. Grosse Neigung zu Hämorrhagien. An den Gefässwänden fettige Degeneration der Media und Endarteriitis.

Versuche mit Kupfer.

Das Kupfer wurde als weinsaures Kupferoxydnatron subcutan gegeben: Kupfersulfat wird mittelst weinsaurem Natron ausgefällt. Dann wird es so lange mit Wasser ausgewaschen bis die Lösung mit Barytwasser keinen Niederschlag mehr gibt. Der sauer reagierenden Lösung setzt

[1]) Ed. Coen e G. D'Ajutolo Sulle alteratzione istologiche dei Reni ... nell avoelenamento cronico die plombo. Ziegler's Archiv Bd. II.

[2]) Oliver, Prevost et Benet citirt nach Virchow's Jahresberichte 1888.

[3]) Anino Virchow's Jahresber. 1894.

man einige Tropfen Natronlauge zu, bis die Lösung eben alkalisch wird. Die Lösung wird mit einer beliebigen Menge Wasser verdünnt.

Ein 2 kg schweres Kaninchen bekommt 2 Spritzen (2 à 0,015) von der Lösung. Am andern Tag war wenig Harn abgesondert, derselbe war klar und etwas rot; kein Eiweiss.

Am 23. und 27. je 2 Spritzen. Harn klar. Tod durch Schlag.

Linke Niere: Konsistenz weich, Kapsel leicht abzulösen. Das Parenchym besitzt eine Kastanienfarbe. Der Durchschnitt zeigt, dass die Rinde auch dieselbe Farbe besitzt. Weisse Stränge ziehen durch die Rinde. Die ganze Niere ist anämisch.

Das frische Präparat bietet eine körnige Degeneration des Parenchyms dar. Essigsäure vermag nicht die Körner zum Verschwinden zu bringen, wohl aber der Alkohol — fettige Degeneration.

Rechte Niere zeigt denselben Befund.

Gefärbte Präparate: Blutungen beherrschen das Gesichtsfeld. Fast jedes Harnkanälchen ist von Blutaustritten umgeben. Grössere Btutungen in der Nähe der Gefässe. Im Gefässlumen und in der Gefässwand liegen verschieden geformte schwarze Körner, die grosse Ähnlichkeit mit den ausserhalb der Gefässe liegenden haben. Es sind wahrscheinlich weisse Blutkörperchen auf der Durchwanderung durch die Gefässwand getroffen.

Die Gefässwand ist stark verdickt, besonders stark beteiligt sich daran die Media. Lam. elastica int. ist stark entwickelt und in Falten gelegt. Im äusseren Teil der Media liegen regelmässig im Kreis angeordnete Lücken. Die Veränderungen zeigen insbesondere die kleinen Rindengefässe. An den Glomeruli sind keine Veränderungen zu sehen.

Die interstitiellen Zellen sind stark vermehrt. Das Parenchym zeigt im Allgemeinen keine stärkere Beschä-

digung. Auffällig ist es nur, dass vereinzelte stark beschädigte Zellengruppen zwischen ganz normal aussehenden liegen. In der Rinde sind diese stark beschädigten Zellen mehr zu treffen als im Marke. Die Kerne zeigen grosse Vacuolen, oder besser der Kern sieht so aus, als ob sich die Granula an der Peripherie angesammelt haben und so sich eine grosse centrale Vacuole gebildet hat. Die Zellen sind geschrumpft. Das Protoplasma färbt sich schlecht. Nicht aber die Harnkanälchen um eine Blutung zeigen diese Veränderung, sondern auf den ersten Blick liegen die nekrotischen Partien ganz unregelmässig. Bei näherer Betrachtung zeigt sich aber, dass die nekrotischen Harnkanälchen gruppenweise angeordnet sind, und zwar so, dass neben einem Glomerulus eine oder zwei Gruppen gewundener Harnkanälchen liegen und noch einzelne hie und da zerstreute Zellengruppen. Nach der Tiefe zu nehmen die nekrotischen Zellengruppen ab. Die benachbarten Harnkanälchen sehen normal aus. Es liegt nahe, anzunehmen, dass einzelne Harnsecretionseinheiten beschädigt sind. Eine allgemeine Ursache ist auszuschliessen. In diesem Falle sollte das Parenchym gleich beschädigt sein. Die Blutaustritte sind es nicht; die nekrotischen Teile liegen ganz unabhängig an Stellen, wo keine Blutung stattfand. Es bleibt nichts anderes übrig als eine teilweise Verstopfung der ernährenden Gefässe anzunehmen.

Es ist ja schon lange nachgewiesen, dass ein vollständiger Verschluss der Nierenarterie eine Nekrose des Organs herbeiführt, während ein unvollständiger fettige Degeneration.[1]) Hier ist Beides der Fall. Das frische Präprat zeigte eine fettige Degeneration, das gefärbte der Hauptsache nach normal aussehende und vereinzelt nekrotische Harnkanälchen. Durch die Blutalteration kam es zu fettiger Degeneration; die Verstopfung der Gefässe führte

[1]) Otto von Platen: Experimentelles über fettige Degeneration der Niereuepithelien. Virchow's Archiv Bd. 71.

aber zur Aufhebung der ganzen Circulation und als Folge zur Nekrotisierung der von ihnen versorgten Partien. Wie kam es dazu, dass nur Gruppen von Harnkanälchen davon betroffen sind? Die eigenartige Anordnung der Nierengefässe ist wohl daran schuld. Die Glomeruli sind von der Kaspel abgetrennt geschrumpft. Durch Verstopfung der zuführenden Glomerulus-Arterie kam es zu einer Nekrose der Harnkanälcheneinheit — davon haben der Glomerulus, die gewundenen Harnkanälchen und durch A. recte. sp. die geraden Harnkanälchen gelitten. Dass die nekrotischen Harnkanälchen hauptsächlich in der Rinde liegen, ist damit zu erklären, dass die gewundenen Harnkanälchen im Präparat mehr Querschnitte geben als die geraden.

Versuch II.

Einem zweiten Kaninchen wurde in 25 Tagen 16 Spritzen von der Lösung subcutan eingespritzt. Das Tier reagierte sehr wenig darauf. Nach 5 Spritzen enthielt der Harn etwas Blut, sonst war er immer klar und eiweissfrei. Die Untersuchung des frischen Präparats konnte nicht ausgeführt werden. Das gefärbte Präparat ergab, dass keine Blutungen stattgefunden haben. Dies ist wohl so zu erklären, dass die Dosen klein waren und das Versuchstier ein kräftiges $2^1/_2$ kg schweres Kaninchen war. Das Nierenparenchym zeigt aber dieselben Veränderungen wie im ersten Fall, nur in viel höherem Grad. Stark veränderte, einzelne schon ganz zerstörte, fleckweise zerstreute Harnkanälchengruppen, die von „normal“ aussehenden umgeben sind. Die nekrotischen Teile liegen in dem unteren Abschnitt der Rinde; die gewundenen Harnkanälchen sind viel stärker beschädigt, als die geraden. Die nekrotischen gewundenen Harnkanälchen liegen in der Nähe eines Gefässknäuels. Die Epithelzellen sind viel stärker verändert, als im ersten Fall, was mit der längeren Dauer des Versuchs zu erklären ist. Einige zerstörte Harnkanälchen sind von jungem zellenreichem Bindegewebe eingeschnürt.

Dieser Versuch zeigt uns noch deutlicher, dass eine Trombosierung der Gefässe stattgefunden hat. Er erweist uns ferner, dass bei kleinen Dosen es zu einer Blutung nicht zu kommen braucht. An den Gefässwänden war keine Veränderung zu sehen. Weisse Blutkörperchen sind zwischen den Harnkanälchen nicht zu sehen, wohl aber junges zellenreiches Bindegewebe.

Die Untersuchungen, die Lehmann's Schüler Meyerhardt, Kant und Mock angestellt haben, ergaben die relative Ungiftigkeit der per Os aufgenommenen Kupfersalze.

Filehne's[1]) Versuche ergaben eine fettige Degeneration der Epithelzellen und zwar hauptsächlich in der Rinde; die geraden Harnkanälchen sind auch teilweise verfettet. Neben stark veränderten lagen normale Harnkanälchen; Grenzschicht weinrot verfärbt, Rinde und Mark anämisch.

Klemperer[2]) gibt bei akuten Vergiftungen Blutungen in der Rinde und Pyramiden, fettige Degeneration der Epithelien an. Die Nieren der chronischen Vergiftungen boten ebenfalls Blutungen dar. Zu einer ausgesprochenen Nephritis kam es in keinem Fall. Das Kupfer geht eine chemische Verbindung mit dem Hämoglobin der roten Blutkörperchen und den Stoffen des Serums ein – Kupferhämol. Brandl[3]) bespricht hauptsächlich die Ausscheidungswege des Kupfers. Die Nieren zeigten fettige Degeneration; die Kerne sind chromatinarm und unregelmässig. In den Zellen bestehen Vacuolen. Im Harn Eiweiss, Cylinder und Epithelien.

Es ist wohl nicht zu bezweifeln, besonders nach den schönen Untersuchungen von Klemperer, dass das Kupfer hauptsächlich ein Blutgift darstellt. Alle anderen Verände-

---

[1]) Filehne: Deutsche med. Wochenschrift 1895.

[2]) Klemperer: Zur Wirkung des Kupfers auf den tierischen Organismus. Dissert. Jurien 1894.

[3]) J. Brandl: Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Kupfers. Arbeiten aus dem Reichs.-Ges.-Amt 1897.

rungen der Organe sind Folgen der Blutalteration. Der Gedanke, dass auch die anderen Metalle mit Hämoglobin und Serumeiweissstoffen solche Verbindungen eingehen, liegt nahe. Wie wir später sehen werden, hat Kobert dies für Zink nachgewiesen. Und im „normalen“ Organismus spielt das Eisen dieselbe Rolle.

Versuche mit Phosphor.

Versuch I. 13. VI.

Ein 1640 g schweres Kaninchen bekommt eine Spritze 1 % Phosphorolivenöl (0,05 g Phosphor in 50 g Olivenöl)

14. VI. Das Tier hat blutige Stühle entleert. Urin in sehr kleiner Menge abgeschieden und bluthaltig; aber der blutigen Stühle wegen ist nicht zu entscheiden, ob der Urin selber Blut enthält. Im Sediment wenige zerfallene rote Blutkörperchen. Die Zahl der letzteren steht gar nicht im Verhältnis zu dem Blutfarbstoffgehalt des Urins. Keine Leukocyten, jedoch verfettete Zellen von den Harnwegen.

15. VI. Urin spärlich, enthält Blutfarbstoff; keine Durchfälle.

Vom 16. VI. — 4. VII. bekam das Tier im Ganzen 5 Spritzen. Urin wurde in geringer Menge abgeschieden, enthielt nur nach zwei Einspritzungen Blut, sehr wenig Eiweiss.

5. VII. Tod: Rechte Niere zeigt unter der Kapsel diffuse, ausgedehnte Blutungen. Kapsel leicht abzuziehen. Rinde anämisch, verbreitert und nicht scharf gegen die Zwischenzone abzugrenzen. Die letztere ist rosa verfärbt und schmal. Mark blass.

Die linke Niere zeigt auch Blutungen unter der Kapsel: Sonstige Veränderungen wie oben.

Das frische Präparat zeigt eine ausgesprochene fettige Degeneration der Epithelien. Die Fettkörnchen werden bei

Zusatz von Essigsäure deutlicher und verschwinden in Alkohol und Äther. Im Präparat sind viele weisse Blutkörperchen zu sehen, die stark mit hellglänzenden, von einem schwarzen Hof umgebenen Pünktchen beladen sind. Mit normalen Leukocyten verglichen, tritt die starke Körnung noch ausgesprochener hervor.

Versuch II. 13. VI.

Ein 1600 g schweres Kaninchen bekommt subkutan $1^1/_2$ Spritzen derselben Pposphoröllösung.

14. VI. Das Tier sieht nicht ganz gesund aus und hat blutige Stühle entleert. Urin wenig, rötlich. Im Sediment viele geschrumpfte rote Blutkörperchen; keine Leukocyten.

15. VI. Kein Durchfall. Urin wenig und enthält Blut.

16. VI. bekam das Tier 1 Spritze.

20. VI. bekam das Tier 2 Spritzen.

21. VI. bekam das Tier 1 Spritze

Tod durch Schlag.

Befund — Linke Niere: Auf der vorderen Fläche der Niere unter der Kapsel ausgedehnte Blutungen. Auf der hinteren in der Umgebung des Hilus dasselbe Bild. Die Kapsel ist leicht abzuziehen. Bei dem Schnitt um die Kapsel abzuziehen, fliesst reichlich Blut heraus. Auf dem Querschnitt sieht man kleine und grosse frische hellrote Blutflecken, die bei wiederholtem Auswaschen mit Wasser nicht wegzuspülen sind. Das Mark ist grauweiss, anämisch, von feinen Strichen durchsetzt. Die Zwischenzone hellrosa, scharf gegen die Rinde und Mark abgegrenzt, Rinde grau. Man bemerkt weissliche Massen durch rote Striche durchsetzt.

Frisches Präparat: Ausgesprochene fettige Degeneration der gewundenen und geraden Harnkanälchen. Die hellglänzenden von einem schwarzen Hof umgrenzten Pünktchen sind nicht durch Kalilauge und Essigsäure zum Verschwinden zu bringen. Die Kerne sind ganz verdeckt.

Die Fettkörner nehmen meistens die Basis der Zellen ein Einige Zellen zeigen aber das ganze Protoplasma mit Fett erfüllt.

Rechte Niere: Die Kapsel zeigt beim Abziehen Adhärenzen, lässt sich aber ohne Substanzverlust ablösen. Diffuse nicht scharf begrenzte Blutungen. Mark, Zwischenzone, Rinde wie bei der linken Niere. Zwischen der Rinde und Zwischenzone sieht man einen weisslichen Streifen. Man sieht die kleinen Gefässchen die Rinde durchziehen. Mikroskopisch zeigt sich fettige Degeneration.

Der III. Versuch ist ganz den beiden ersten ähnlich, so dass eine Beschreibung überflüssig ist. Nur eines fällt auf, nämlich die starke Körnung der Leukocyten.

Gefärbte Präparate (nach van Gieson und mit Hansens Hämatoxylin). Die Kapsel ist an einigen Stellen zellenreicher. Das Parenchym zeigt keine schwere Veränderung. Grosse Blutungen sind da, aber nicht zahlreich. Die Zellen zeigen eine wabige Struktur; Kerne normal. Die interstitiellen Zellen sind nicht vermehrt. Aber um so schöner war das interstitielle Bindegewebe entwickelt in einem Präparat vom Hund, das mir vom Institut überlassen wurde. Offenbar war es eine chronische Vergiftung. Das Präparat zeigt eine exquisite interstitielle Nephritis. Grosse ausgedehnte Blutungen waren vorausgegangen. Die meisten Harnkanälchen sind von Blut umgeben. Grosse Blutungen befinden sich auch unter der Kapsel. Und von allen Stellen, wo Bindegewebe vorhanden war, strahlen Fortsätze von jungem Bindegewebe nach den Blutungen zu. Besonders schön ist das unter der Kapsel zu sehen. Das Bindegewebe ist zellenreich. Keilförmige Fortsätze ziehen von der Kapsel in die Tiefe. Aber merkwürdig ist es, wie das junge Bindegewebe gerade die Blutungen aufsucht und sie umwächst. An einigen Stellen ist zu sehen, wie es die Harnkanälchen überspringt, um eine in der Tiefe liegende Blutung zu umwachsen. Die Blutung wird durchwachsen, in kleinere Häufchen geteilt und allmählich resorbiert. An ihrer Stelle

bildet sich eine bindegewebige Narbe. Die Harnkanälchen bleiben nicht verschont; allmählich werden sie auch vom Bindegewebe umwachsen. Mir scheint es, dass es nicht so ist, als ob das Bindegewebe nur die Blutungen aufsucht, sondern dies geschieht nur deshalb, weil sie rascher umgewandelt und resorbiert werden und so ein leerer Raum entsteht, der von Bindegewebe eingenommen wird. Die Harnkanälchen sind nicht schwer beschädigt und nicht nekrotisch, sie sind noch im Stande ihre Funktion, wenn auch nicht vollständig zu erfüllen. Das Fett ist, wie vor langer Zeit von Recklinghausen nachgewiesen ist, eingeführt, oder das eingeführte Fett wird nicht verarbeitet und so kommt es zu einer Überladung der Zellen mit Fett. Wenn aber die Ursache längere Zeit dauert, so kommt es doch zu einer Schädigung. Die Cirkulation ist nicht die normale, die Narbe übt einen Zug auf die Umgebung aus, und so gehen auch Harnkanälchen zu Grunde und ihr Platz wird vom Bindegewebe eingenommen.

Das perivaskuläre Bindegewebe zeigt dieselbe Proliferation von jungem Bindegewebe. In der Tiefe sind grössere Bindegewebsmassen zu sehen, die Blut und Harnkanälchen in sich einschliessen. Einen Unterschied zwischen den Veränderungen der T. recti und T. conorti konnte ich nicht sehen. Er braucht auch nicht da zu sein.

Überblicken wir die grosse Literatur über die Phosphorvergiftung, so finden wir von allen Autoren die ausgesprochene fettige Degeneration der Nierenepithelien hervorgehoben. Von manchen ist betont worden, dass die Tub. recti am stärksten beteiligt sind, von anderen — die Tub. contorti; aber grosses Gewicht ist darauf nicht zu legen. So ist z. B. von Ziegler und Obolonsky[1]) angegeben, dass die Verfettungszustände vornehmlich im Epithel der Tub. recti zu sehen sind. Mir scheint es, als ob die Tub contorti am stärksten degeneriert sind. Die Binde-

[1]) Ziegler's und Nauwerck's Beiträge Bd. II.

gewebswucherungen beziehen Ziegler und Obolonsky mehr auf eine Eigenschaft des Phosphors, erregend auf die Zellen einzuwirken als zum Ersatz des untergegangenen Parenchyms.

Mir scheint kein Grund vorzuliegen, eine solche Eigenschaft anzunehmen. Besonders schön zeigen meine Präparate wie das Bindegewebe die zu grundegehenden Blutmassen und das zerstörte Parenchym um- und durchwächst.

Arsenvergiftung.

23. VII. Ein 1300 g schweres Kaninchen bekommt subcutan 1 Spritze 1 %ige Arseniklösung (0,5 Arsenik auf 50,0 Wasser). 26. und 27. VII je eine Spritze. An demselben Tag ist das Tier gestorben.

Die Sektion ergab:

Rechte Niere: Die Oberfläche zeigt diffuse blaue Verfärbung; besonders auf der hinteren Fläche. Der Durchschnitt zeigt starke Hyperämie, die am stärksten im Gebiete der Zwischenzone ist. Die letztere ist durch einen weisslichen Streifen in zwei Bänder getrennt. Gegen die Rinde ist sie scharf abgegrenzt, nicht aber vom Marke. Die Rinde ist wenig verbreitert. Die linke Niere zeigt denselben Befund. Die Untersuchung des frischen Präparates ergab fettige Degeneration besonders der gewundenen Harnkanälchen. Die Glomeruli sind grau, stark mit Blut gefüllt.

Das gefärbte Präparat zeigt überall gleiche Beschaffenheit des Parenchyms. Blutungen haben stattgefunden, sind aber nicht zahlreich. Das Lumen der Harnkanälchen ist meistens mit Blutcylinder vollgestopft. Die Knäuel sind von der Kapsel durch Blutaustritte getrennt. Das interstitielle Bindegewebe zeigt starke Vermehrung der Zellen. Es ist merkwürdig, dass bei so kurzer Dauer der Vergiftung schon eine Wucherung des Bindegewebes stattgefunden

hat. An verschiedenen Stellen zeigt die Kapsel eine Vermehrung der Zellen, auch das perivaskuläre Bindegewebe schickt Fortsätze in die Umgebung.

Die Angaben der verschiedenen Autoren stimmen darin überein, dass das Arsen dieselben Veränderungen hervorruft, wie der Phosphor, nur in etwas schwächerem Grade.

Versuche mit Kali chloricum.

Versuch I.

Ein mittelschweres Kaninchen bekommt eine Spritze Kalichloricum-Lösung (2 g Kalichloricum auf 30 g Wasser), in den nächsten 3 Tagen bekam es noch 3 Spritzen und am vierten Tage wurde es getötet.

Rechte Niere gross, Kapsel leicht abzuziehen. Die Oberfläche zeigt diffuse Blutungen. Das frische Präparat bietet nichts Abnormes dar.

Linke Niere bietet denselben Befund dar.

Das gefärbte Präparat zeigt vereinzelte Blutungen. Das Rindenparenchym ist ganz besonders verändert. Im Querschnitte liegen Gruppen von gewundenen Harnkanälchen, die schon nekrotisch zerfallen sind und neben den nekrotischen normale gewundene Harnkanälchen. Die Gruppen sind ausgedehnt, manche sind schon in einem Haufen von zerfallenem Gewebe umgewandelt. Die Kerne sind meistens verschwunden, wo noch erhalten, zeigen sie grosse Vacuolen. Die nekrotischen Partien nehmen nach dem Marke zu ab. Die am stärksten beschädigten liegen einige Harnkanälchenquerschnitte von der Kapsel entfernt. An der Oberfläche wechseln nekrotische und gesunde Partien ab. Nach der Tiefe zu nehmen die ersteren an Breite ab. Also hat auch hier eine Trombosierung der Gefässe stattgefunden und wahrscheinlich der grösseren, denn die nekro-

tischen Partien sind sehr ausgedehnt. Das Kapselbindegewebe ist stellenweise zellenreich und schickt Fortsätze in die Tiefe; aber diese Bindegewebsneubildung ist noch im Anfangsstadium.

Versuch II.

Einem zweiten Kaninchen wurden 2 Spritzen intraperitoneal eingespritzt; in den nächsten 3 Tagen je zwei. Tod durch Schlag.

Rechte Niere: Ausgedehnte Blutungen unter der Kapsel; der ganze obere Pol ist von einer solchen eingenommen. Die Farbe der Blutaustritte ist violett, vereinzelte frische sind rot gefärbt. Der Durchschnitt zeigt die einzelnen Regionen ganz verwaschen. Die Rinde ist schmal, die Zwischenzone stark verbreitert.

Das frische Präparat bietet eine exquisite fettige Degeneration der Nierenepithelien. Die weissen Blutkörperchen sind auffallend stark vermehrt und granuliert; das Parenchym ist gleichmässig beschaffen. Ob aber dies gegen eine Trombosierung spricht, ist nicht zu entscheiden, denn möglich ist es, dass die Veränderungen sich noch nicht ausgeprägt haben, um einen Unterschied zwischen den nekrotischen und gesunden Partien zu gestatten. Die interstitiellen Zellen sind stark vermehrt. An den Gefässen ist nichts Abnormes zu sehen. Viele Harnkanälchen sind mit Hämoglobincylindern vollgepfropft.

Die Einwirkung der chlorsauren Salze ist seit den Untersuchungen von Marchand[1]) wohl bekannt. Das Oxyhämoglobin wird in Methämoglobin umgewandelt. Der Harn färbt sich rot durch Meta- und Oxyhämoglobin. Mikroskopisch zeigen die Nierenepithelien Auflösung, Kernschwund und eigentümliche Krystalle in den Kernen. Blutveränderung und Urämie infolge Verstopfung der Harnkanälchen durch Hämoglobinmassen sind die Ursachen des Todes.

[1]) Marchand: Über die giftige Wirkung der chlorsauren Salze. Archiv für exper. Pathologie 1887.

Silbermann[1]) wies auch eine Veränderung des Blutes nach, gibt aber als Todesursache die ausgedehnte Trombosierung der Gefässe an. Um die Trombosierung nachzuweisen spritzte er nach dem Gift Indigokarmin ein; die verstopften Gebiete blieben frei von dem Farbstoff, während die deren Arterien noch wegsam waren, sich blau gefärbt hatten.

Falkenberg[2]) (Marchand) leugnet jede Trombosierung der Gefässe und bestätigt die Methämoglobinbildung.

Landerer[3]) wies in einem acut verlaufenden Fall von Kalichloricumvergiftung Hämoglobin im Harn nach. Die Sektion ergab hochgradige Hyperämie der Nieren, Hämoglobininfarkte und reichliche Infiltration von Rundzellen.

Versuche mit Silber.

Die Silberlösung wurde nach der Vorschrift von Gätgens hergestellt: 1,0 g AgCl, 10,0 g Natr. subsulfuros adde aqua ad 100,0. Eine Spritze enthält 0,01 g AgCl.

Ein mittelschweres Kaninchen bekam jeden zweiten Tag eine Spritze von der Lösung — im Ganzen 6 Spritzen.

Die Sektion ergab: Linke Niere: Kapsel leicht abzuziehen. Die Farbe des Nierenparenchyms ist graubläulich. Auf dem Durchschnitt zeigen die Rinde und die Zwischenzone dieselbe Farbe wie die Oberfläche. Das Mark bietet die bläuliche Färbung in geringem Grade dar und ist scharf von der Zwischenzone abgegrenzt. Die letztere ist hyper-

[1]) Silbermann: Über das Auftreten multipler intravitaler Blutgerinnungen Virchow's Archiv 1888.

[2]) L. c.

[3]) Landerer: Über Intoxikation mit chlors. Kali. Archiv für Kl. M. B. L XVII.

ämisch und durch ein weisses Bändchen von der Rinde getrennt. Die Rinde ist weniger hyperämisch als die Zwischenzone und von weissen Streifen durchsetzt. Die letztere ist stark auf Rechnung des Markes verbreitert. Dem Licht ausgesetzt, wird das Mark stärker bläulich.

Rechte Niere zeigt denselben Befund.

Das frische Präparat bietet eine körnige Degeneration des Parenchyms dar, die auf Zusatz von Essigsäure verschwindet, mit Alkohol oder Äther bleibt sie unverändert. Die Leukocyten sind stark vermehrt und zeigen eine starke Körnung.

Das gefärbte Präparat zeigt kleine Blutaustritte. Das Parenchym ist überall gleichmässig beschaffen. Die interstitiellen Zellen sind stark vermehrt. Nach van Gieson gefärbte Präparate zeigen eine schwarz gefärbte Gruppe von interstitiellen Zellen und andere schwach gefärbter und in viel geringerer Zahl vertretener Zellen. Wegen der starken Vermehrung der weissen Blutkörperchen im frischen Präparat ist es wahrscheinlich, dass die erste Gruppe Zellen ausgewanderte weisse Blutkörperchen sind. Ob dazwischen Silberkörper liegen, wie manche annehmen, ist nicht zu entscheiden. Die schwach gefärbten Zellen sind fixe Bindegewebszellen.

Ein zweites kleines Kaninchen bekam 2 Spritzen auf einmal. Nachts ist es gestorben.

Die mikroskopische Untersuchung ergab eine fettige Degeneration.

Über die Silbervergiftung liegen wenige Arbeiten vor. Die meisten beschäftigen sich mit der Aufnahme und Ausscheidung des Metalls. Die Verfärbung der Organe ist von den meisten Autoren gesehen worden. Auch in meinem ersten Fall, wo die Nieren frisch untersucht werden konnten, war das Parenchym blau gefärbt. Durch Einwirkung des Lichtes wird die Blaufärbung noch deutlicher.

Harnack[1]) berichtet über einen Fall von Höllensteinvergiftung. Einer Katze wurden 3,0 g Arg. nitricum per Schlundsonde in den Magen gebracht. Die Nieren zeigten Hyperämie, Entzündung besonders des interstitiellen Bindegewebes.

Samojloff[2]) sah die Schwarzfärbung der Organe. Ablagerung von Silber fand er in der Leber und den Nieren.

Einige Autoren geben an, dass das Silber hauptsächlich in den Epithelien der Niere abgelagert wird, andere in der Membr. propia. In meinen Präparaten waren weder in der einen noch in der anderen Silberkörner zu sehen, wohl aber schwarz gefärbte weisse Blutkörperchen.

Versuche mit Zink.

Ein Kaninchen bekommt eine Spritze Zinkacetatlösung (5 gr in 50 Wasser). In den nächsten sieben Tagen je zwei Spritzen. Harn wurde nur in kleinen Mengen ausgeschieden.

Sektion: Die Nieren fühlen sich derb an. Rechte Niere zeigt eine grosse Blutung unter der Kapsel. Rinde und Zwischenzone sind verbreitert; ein weisser Streifen trennt sie. Mark schmal (Zwischenzone 3 mm, Rindenstreifen 2 mm breit). Weisse Streifen durchziehen die Rinde.

Linke Niere: denselben Befund.

Das frische Präparat zeigt viele Leukocyten mit hellglänzenden, von einem schwarzen Hof umgebenden Pünktchen beladen. Von der fettigen Degeneration sind hauptsächlich die gewundenen Harnkanälchen betroffen.

---

[1]) Harnack E. Toxikologische Beobachtungen. Berl. klin. Wochenschrift 1893.

[2]) Samojloff: Koberts Arbeiten B. IX.

Das gefärbte Präparat zeigt wenige kleine Blutungen. Ausgedehnte Partien der Harnkanälchen sind mit Blutcylinder ausgefüllt. Die Epithelzellen dieser Harnkanälchen sind schmal, an einigen Stellen schon zerfallen.

Die wenigen Arbeiten über die Zinkvergiftung beschäftigen sich mit der Resorption des Zinks vom Darm aus. Kobert hat nachgewiesen, dass das Zink mit dem Hämoglobin eine Verbindung eingeht, ähnlich dem Kupferhämol von Klemperer, die er Zinkhämol nannte.

Die Wirkung des Zinks ist ganz der der anderen Metalle ähnlich, nur in etwas schwächerem Grade. Besonders stark waren die von Blutcylindern verstopften Harnkanälchen verbreitert.

Versuche mit Eisen.

Eisen wurde als weinsaueres Eisenoxydnatron (s. Kupfer) verabreicht. Im Verlaufe von 15 Tagen bekam das kleine Kaninchen 13 Spritzen. Der Harn nahm ab und wurde rötlich. Die Sektion ergab nur eine Hyperämie, sonst sieht alles normal aus. Kapsel leicht abzulösen, eine Blutung unter ihr. Die Farbe der Nierenoberfläche ist stark braun.

Die andere Niere bietet das gleiche Bild dar. Das frische Präparat zeigt nichts Besonderes. Das gefärbte kleine Blutungen. Die interstitiellen Zellen sind vermehrt. Am Epithel ist nichts Abnormes zu sehen.

Auch die Literatur über Eisen beschäftigt sich hauptsächlich mit der Resorption. Kobert[1]) gibt an, dass die Wirkung des Eisens auf die Niere ähnlich der des Mangans ist — d. h. parenchymatöse Nephritis und im Anschluss daran kommt es zur Bindegewebsentwicklung.

[1]) Kobert: Zur Pharmakologie des Mangans und Eisens.

Zusammenfassung.

Fassen wir die Versuchungsergebnisse zusammen, so liegt deren Ähnlichkeit klar zu Tage. Wie schon in der Einleitung ausgeführt wurde, wird hauptsächlich das Blut beschädigt, und die Veränderung in den anderen Organen sind nur die Folge davon. Die Versuchsergebnisse bestätigen auch diese Vermutung. Das Nierenparenchym zeigte hauptsächlich fettige Degeneration, die durch eine Unterernährung zu erklären ist. Gerade an dem Nierenparenchym ist nachgewiesen worden, dass eine vollständige Unterbrechung der arteriellen Zufuhr eine Nekrose des Organs zur Folge hat, eine partielle Unterbrechung aber — fettige Degeneration. In unserem Falle liegt die Sache so: Durch die Einführung der Metalle sind viele rote Blutkörperchen zu Grunde gegangen, der normale Blutfarbstoff ist in Methämoglobin umgewandelt. Die Folge dieser Veränderungen ist eine Unterernährung der körperlichen Zellen, die zur fettigen Degeneration führt. Wiederholen wir im Zusammenhang die Veränderungen, welche die Nierenepithelien bei der Vergiftung mit Metallen erleiden, so finden wir, dass es in allen Versuchen zu fettiger Degeneration kommt. Dann sehen wir, je nach der Giftigkeit des Metalls Blutungen in verschiedener Grösse und Zahl. So waren die Blutungen bei Quecksilber, Kupfer, Phosphor ausgedehntere als bei den anderen Stoffen. Die Blutungen haben nur so viel Bedeutung als sie durch Druck die Harnkanälchen schädigen.

Wir wollen auch die Trombosierung der kleinen Gefässe anführen; denn diese Tatsache ist nicht zu leugnen, ja sogar ist wahrscheinlich, dass sie eine grössere Rolle spielt, als wir gefunden haben (Siehe Kupfer, Kalichloricum); Es ist ja nur ein kleines Gefässgebiet, welches untersucht

wird! Die Ablagerung von Kalk bei der Vergiftung mit Quecksilber findet in den nekrotischen Harnkanälchen statt. Diese Nekrose ist durch Verstopfung der Nierengefässe verursacht (Kaufmann).

Gleichzeitig mit diesen Veränderungen des Parenchyms kommt es zu einer starken Auswanderung von Leukocyten. Diese Exsudation ist meistens als zur Aufnahme der schädlichen Stoffe aufgefasst worden.

Wahrscheinlich ist es, dass die Leukocyten etwas mit der Fettdegeneration im Sinne der Fettinfiltration zu tun haben.

Wenn diese Gifteinwirkung längere Zeit dauert, oder wenn die Gefässe trombosiert werden, kommt es zur Nekrose der Nierenepithelien und zur Wucherung des Bindegewebes. Dass in meinen Versuchen die Blutmassen früher vom Bindegewebe eingenommen worden, ist damit zu erklären, dass das Blut rascher resobiert und fortgeschafft wird, als die nekrotischen Harnkanälchen. Die Bindegewebswucherung nimmt ihren Ursprung von der Kapsel und den Gefässscheiden aus.

Also infolge einer nichtentzündlichen Beschädigung des Nierenparenchyms kommt es zur Bindegewebswucherung — zur sekundären Schrumpfniere. Kobert hat schon lange diese Schrumpfniere mit dem passenden Namen „Metallniere“ belegt. Er leitet aber die Metallniere von einer parenchymatösen Nephritis ab, während aus meinen Versuchen klar hervorgeht, dass gar kein Grund für die Annahme einer solchen vorhanden ist. Der Harn enthielt nie Eiweiss; aber ein geringer Eiweissgehalt würde nichts bedeuten, denn es kommt zu einer Stauung im Gebiete der V. C. infer. und wir wissen, dass die Stauungsniere einen Harn liefert, der Eiweiss enthält. Auch die geringe Harnmenge ist zum Teil davon abhängig. Harncylinder waren nie im Harn nachzuweisen. Leukocyten in der Hälfte der Fälle, noch häufiger rote Blutkörperchen; Blutfarbstoff in den meisten Fällen; immer aber war der Blutfarbstoff

in grösserer Menge als die im Harn befindlichen roten Blutkörperchen liefern könnten. Diese Hämoglobinurie rührt von den zerstörten Erytrocyten her.

Alles Zeichen, die gegen die Annahme einer parenchymatösen Nephritis sprechen.

Zum Schluss sei bemerkt, dass es wahrscheinlich ist, dass alle Organe in derselben Weise leiden.

Der Tod des Tieres in den akuten Vergiftungen tritt ein durch Beschädigung des Blutes, sekundär der Organe, die ihrerseits auf ihn einen Einfluss ausüben können und zwar je nach der Wichtigkeit des betreffenden Organs für den Organismus.

Dem Assistenten des Instituts Herrn Dr. J. Paul für die Unterstützung, die ich bei ihm gefunden habe, spreche ich meinen besten Dank aus.

Lebenslauf.

Ich Theodor Petroff aus Bulgarien, Sohn des Getreide-Kaufmanns Peter Kostoff zu Tchirpan bin daselbst am 28. Juni 1880 geboren. Meinen ersten Unterricht erhielt ich auf der Bürgerschule meiner Vaterstadt; 1894 bezog ich das Gymnasium zu Sofia und erwarb ich mir am 28. Juni 1899 das Reifezeugnis. Im Oktober desselben Jahres bezog ich die Universität zu München, wo ich im Sommer 1902 die ärztliche Vorprüfung bestanden habe. Im Sommer 1903 bezog ich die Universität zu Würzburg, wo ich mich im Wintersemester 1904—05 der ärztlichen Staatsprüfung unterzog und am 31. Januar 1905 beendet habe.

Das vorstehende Thema ist mir von Herrn Professor Dr. Kunkel empfohlen worden und im pharmakologischen Institut der Universität ausgeführt.